



MINISTÉRIO DA SAÚDE  
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA  
CORDENAÇÃO GERAL DE DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS  
UNIDADE DE VIGILÂNCIA DAS DOENÇAS DE TRANSMISSÃO RESPIRATÓRIA E IMUNOPREVENÍVEIS

***Proposta de vigilância e controle***  
***da***  
***Histoplasmosse capsulata***

Documento Preliminar

BRASÍLIA,DF

JULHO-2010

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	3
2. OBJETIVO GERAL.....	5
3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	5
4. DEFINIÇÃO DE CASO.....	6
5. NOTIFICAÇÃO.....	7
6. PRIMEIRAS MEDIDAS A SEREM TOMADAS.....	7
7. ROTEIRO DE INVESTIGAÇÃO.....	8
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	11
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	13

Documento Preliminar

# Proposta de Vigilância e Controle da Histoplasmosse capsulata

## 1.Introdução

A histoplasmosse é uma infecção fúngica sistêmica podendo apresentar-se desde uma infecção assintomática até a forma de doença disseminada com êxito letal. Constitui-se na mais comum infecção respiratória causada por fungo – *Histoplasma capsulatum*. É adquirida por inalação de esporos dispersos no ambiente rico em guano (fezes de morcegos e aves) e está amplamente distribuída no mundo. No Brasil, diversos trabalhos têm demonstrado a alta prevalência da infecção em vários estados, com índices que alcançam 90% de positividade à histoplasmina em determinadas áreas.

O fungo é encontrado no solo ácido, rico em nitrogênio e as condições que favorecem seu crescimento são a umidade relativa entre 60 e 87% e temperatura média de 27°C. Tem sido isolado com facilidade de locais em que o solo é enriquecido com excretas de galinhas, pássaros e morcegos. Dos vários animais susceptíveis à infecção, o morcego serve também como disseminador do fungo na natureza, devido ao intenso parasitismo das células de sua mucosa intestinal.

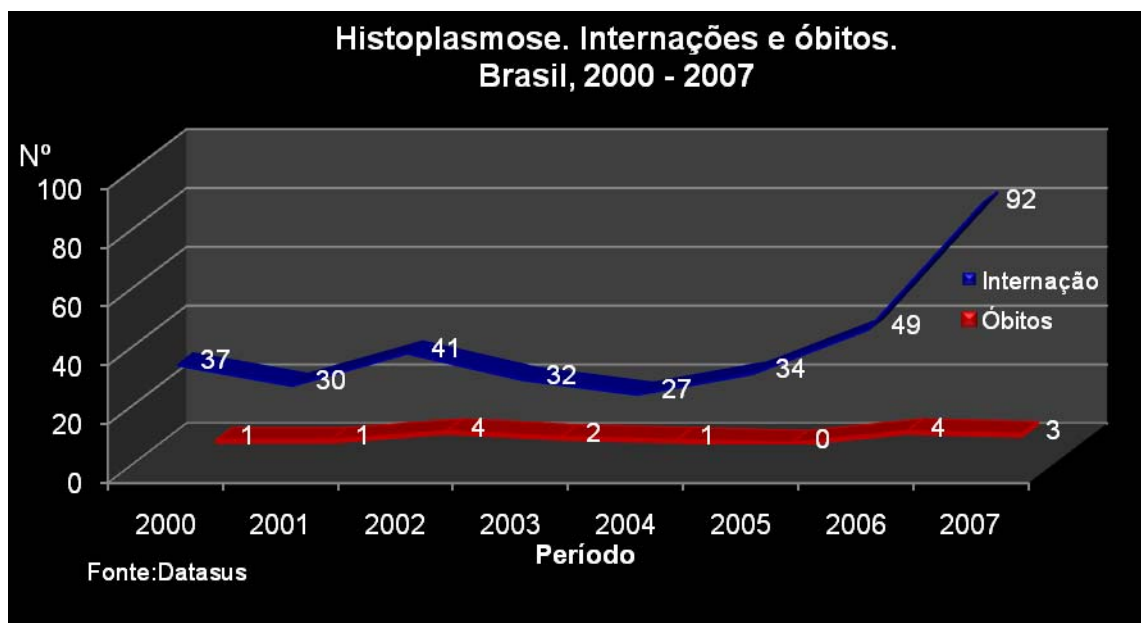
A manipulação de solo contaminado, por meio de escavações, construções, é a maneira mais comum de suspender as formas infectantes que são inaladas. Este processo pode se dar através de atividades de recreação ou laborais, (visitas a cavernas, limpeza de sótãos, porões e de ambientes abandonados, construções). Não há evidência de transmissão inter-humana.

O espectro clínico da histoplasmosse varia desde a infecção pulmonar assintomática ou mesmo de um quadro respiratório autolimitado semelhante à gripe nos indivíduos imunocompetentes, até a forma disseminada, com comprometimento do sistema retículo-endotelial e mononuclear fagocítico. O curso da infecção pode ser assintomático, subagudo, agudo ou crônico e a doença pode ser benigna ou grave, fulminante e fatal. Existe uma estreita relação entre a quantidade de esporos inalados e a gravidade da doença. Em zonas de alta endemicidade a reinfecção pode ocorrer repetidas vezes em indivíduos sadios. As formas graves disseminadas evoluem para óbito quando não diagnosticadas e tratadas precocemente: as formas crônicas apresentam pleomorfismo clínico. Pode

também apresentar-se sob a forma de grandes surtos epidêmicos e, principalmente, associar-se a quadros de imunossupressão. Atualmente constitui um sério problema em hospedeiros imunocomprometidos, principalmente entre os portadores da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) . Nestes pacientes a histoplasmose pode apresentar-se com manifestações graves, rapidamente progressivas e fatais, com disseminação para qualquer órgão, requerendo agilidade no seu diagnóstico e tratamento.

Da mesma forma que outras micoses sistêmicas, desconhecem-se a real magnitude do problema, uma vez que não é doença de notificação compulsória. A prevalência da infecção pode ser estimada através do teste cutâneo da histoplasmina definindo o grau de endemicidade em diferentes regiões. A maioria do conhecimento sobre a epidemiologia da histoplasmose tem sido derivada de investigações realizadas durante surtos epidêmicos. Numerosas micro-epidemias foram descritas e são mais comuns nas regiões de alta endemicidade. No Brasil, a distribuição ambiental de *H. capsulatum* e as características do seu nicho ecológico têm sido muito pouco estudadas, apesar de diversos inquéritos com o teste cutâneo com histoplasmina revelarem uma prevalência bastante significativa da infecção no nosso país. Numerosos inquéritos realizados com histoplasmina no Brasil demonstraram expressivos índices de positividade e a distribuição focal da prevalência da infecção nas diferentes regiões do país: Sul (6.30-89 %), Sudeste (4.60-94.7%), Nordeste (2.60-61.50), Centro-Oeste (9.60-63.10%) e Norte (12.8-50,1%). O Estado do Rio de Janeiro apresenta áreas com altos índices de infecção, consideradas endêmicas ou hiperendêmicas.

Dados de morbidade e de mortalidade são obtidos pelo Sistema de Internações Hospitalares do Sistema Único de Saúde-SIH-SUS e demonstram a subnotificação existente acerca da doença, conforme demonstrado do gráfico abaixo. Sabe-se que hoje a histoplasmose é responsável por grande número de óbitos em pacientes portadores de AIDS, e os dados apresentados demonstram total não conformidade com a realidade.



Pela importância que hoje representa a histoplasmosse em indivíduos imunossuprimidos, sobretudo naqueles com AIDS, cujos índices de mortalidade são altos, e dando continuidade à implantação do Programa de Micoses Sistêmicas, a abordagem à vigilância epidemiológica da Histoplasmosse deverá ser estruturada como se segue.

**2. Objetivo geral:** Desenvolver um sistema de vigilância da histoplasmosse capsulata para determinar a magnitude da infecção no país.

**3. Objetivos específicos:**

- ✓ Estimar a prevalência, caracterizar formas clínicas e distribuição geográfica da Histoplasmosse,
- ✓ Estimar índices de mortalidade da Histoplasmosse;
- ✓ Diagnosticar precocemente e tratar oportuna e adequadamente os casos;
- ✓ Apoiar e promover o desenvolvimento técnico-científico na área, disponibilizando para rede de serviços de saúde, novos instrumentos diagnósticos, terapêuticos e de controle da doença.

#### **4. Definição de caso:**

##### ***Caso suspeito***

A definição de caso suspeito de histoplasmose está associada à condição imunológica do indivíduo.

##### **No indivíduo imunocompetente**

- Paciente com uma ou mais das seguintes manifestações, durante pelo menos quatro semanas, excluídas outras doenças que cursam com quadro semelhante, associada com episódio epidemiologicamente relevante (contato com fezes de galinha ou morcego, ou com terra contaminada recentemente removida):

- ☛ Febre
- ☛ Astenia
- ☛ Tosse com ou sem expectoração
- ☛ Dispneia

##### **No indivíduo imunocomprometido**

- Paciente portador de doença imunossupressora (AIDS, diabetes mellitus, neoplasias) associada com uma ou mais manifestações abaixo, durante pelo menos três semanas, excluídas outras doenças que cursam com quadro semelhante.

- ☛ Febre
- ☛ Perda de peso
- ☛ Esplenomegalia
- ☛ Lesões de pele ou mucosas

##### ***Caso provável***

- Paciente com manifestações clínicas ou achados radiológicos compatíveis com histoplasmose e títulos de anticorpos séricos anti-*H. capsulatum* realizado preferencialmente por imunodifusão quantitativa.

### **Caso confirmado**

- Paciente com manifestações clínicas ou achados radiológicos compatíveis com histoplasmose em cuja secreção, fluido corporal ou material de lesão foi observada a presença de *H.capsulatum*, por exame micológico direto, cultura ou exame histopatológico.

### **Caso descartado**

- Caso suspeito, com diagnóstico laboratorial negativo, desde que se comprove adequação na coleta e transporte das amostras.
- Caso suspeito, com diagnóstico confirmado de outra doença.

## **5. Notificação**

Embora as micoses sistêmicas não sejam doenças de notificação e por se apresentarem como importante problema de saúde pública, relacionado aos custos sociais e econômicos derivados não só da doença em atividade, que ocorre em indivíduos na sua fase mais produtiva da vida, como pelo alto potencial incapacitante e a quantidade de mortes prematuras que acarretam quando sem intervenção terapêutica oportuna, propõe-se que sejam incluídas entre as doenças de notificação compulsória. Deverá ser elaborada uma ficha de investigação de caso e estes devem ser notificados à SES.

## **6. Primeiras medidas a serem adotadas**

- **Assistência médica ao paciente:** A grande maioria dos casos de histoplasmose pode passar despercebida. Nos casos com sintomatologia leve pode-se optar por não tratar o paciente, pois o quadro evolui para cura espontaneamente. Os casos com sintomatologia moderada podem ser tratados ambulatorialmente. Os casos graves devem ser hospitalizados, preferencialmente nas unidades de referência.
- **Qualidade da assistência:** verificar se os casos estão sendo atendidos em unidade de saúde com capacidade de prestar atendimento adequado e oportuno.

Na maioria das vezes, os pacientes internados necessitam de cuidados permanentes e contínuos, demandando internação em unidades de saúde de maior complexidade. Neste caso, avaliar o encaminhamento e/ou transferência para hospital de referência definido pela SES.

➤ **Confirmação diagnóstica:** a equipe de assistência deve fazer encaminhamento das amostras a serem analisadas, para o laboratório, acompanhadas de solicitação médica, e ficha epidemiológica devidamente preenchida, com informações sobre os dados clínicos, e a suspeita diagnóstica, para orientar o laboratório no processo de investigação e identificação do agente. O LACEN é o laboratório de referência para o diagnóstico e confirmação da doença/infecção. No caso de exames de maior complexidade, o LACEN deverá encaminhar as amostras para o Laboratório de Referência Regional ou mesmo para o Laboratório de Referência Nacional. O fluxo de encaminhamento de amostras deverá estar acordado entre o Hospital de Referência, a Vigilância da SES e a Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública/SVS/MS.

➤ **Proteção da população:** após suspeição do caso, deve-se proceder a esclarecimento à população, mediante visitas domiciliares, palestras na comunidade, a fim de repassar informações acerca da doença, gravidade e medidas de prevenção quando disponíveis. É fundamental o acompanhamento da adesão do paciente ao tratamento.

## 7. Roteiro de Investigação

### **Investigação :**

➤ Deve-se proceder a investigação epidemiológica frente à notificação de um ou mais casos do mesmo agravo, para que se obtenha informações quanto à caracterização clínica do caso ( incluindo a análise dos exames laboratoriais), quanto às possíveis fontes de infecção e para a avaliação das medidas de controle cabíveis em cada situação. O instrumento de coleta de dados - a ficha de investigação epidemiológica, a ser elaborada pela vigilância epidemiológica, deverá conter os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. Todos os campos desta ficha deverão ser criteriosamente preenchidos, mesmo



quando a informação for negativa. Outros itens e observações podem ser incluídos, conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação.

### ***Identificação do paciente:***

➤ Na ficha de investigação epidemiológica específica para este fim, deve conter campos que permitam coletar os dados das principais características clínicas e epidemiológicas da doença, bem como dados secundários de início de tratamento, medicação utilizada e acompanhamento.

### ***Coleta de dados clínicos e epidemiológicos:***

➤ Para confirmar a suspeita diagnóstica: deve-se consultar o prontuário e entrevistar o médico assistente, para completar as informações clínicas sobre o paciente.

⇒ Verificar se preenche a definição de caso.

⇒ Verificar coleta e resultados de exames encaminhados ao laboratório.

⇒ Verificar a evolução do(s) paciente(s).

O encaminhamento de material para diagnóstico laboratorial é fundamental para auxiliar o resultado da investigação. O material deverá ser acompanhado de ficha contendo todas as informações sobre o caso.

- ✓ Em caso de óbito, tentar realização de necropsia logo após o óbito, coletando amostras de fluidos e tecidos, para tentativa de isolamento e/ou identificação do agente.
- ✓ Os hospitais, os profissionais de saúde da região e a comunidade deverão ser alertados da ocorrência da doença, a fim de que possam estar atentos para o diagnóstico precoce e tratamento oportuno de outros casos.

➤ Para identificação e determinação da extensão da área de transmissão: deve-se verificar se o local de residência, trabalho ou lazer corresponde às áreas de provável fonte de infecção. Observar a existência de morcegos, de cavernas na área, se o indivíduo realizou alguma limpeza em sótãos ou porões, ou mesmo de

áreas que estivessem fechadas por longo tempo, presença de galinheiros, ocorrência de demolição próximo à residência.

Na vigência de um maior número de casos, deverá ser feita uma investigação epidemiológica, a fim de se tentar chegar aos mecanismos prováveis de transmissão e a extensão da área de transmissão. Uma entrevista nos domicílios acometidos, e com moradores deverá ser feita, com perguntas objetivas que devem caracterizar a evolução da doença na área, sua história, transformações sofridas no tempo e no espaço, relações de trabalho, e possível relação desses dados com a doença em questão.

Caso se faça necessário aprofundar na questão da determinação epidemiológica da doença, poder-se-á partir para um inquérito intradérmico, ou sorológico.

➤ Coleta e remessa de material para exames:

Logo após a suspeita clínica de histoplasmose, coletar material para exames específicos micológico e sorológico e quando for o caso, histopatológico.

➤ Encerramento de casos: o caso é considerado encerrado a partir da análise das Fichas de Investigação Epidemiológica, onde se deve ter em mente a definição de qual foi o critério utilizado para o diagnóstico, considerando as seguintes alternativas:

- Confirmado por critério clínico-laboratorial: paciente com quadro clínico compatível com a doença, associado à comprovação laboratorial (isolamento, ou sorologia, ou histopatologia).
- Confirmado por critério clínico-epidemiológico : todo caso suspeito que apresente sinais e sintomas clínicos da doença, com antecedentes de atividade laboral ou de lazer em área que contenham dejetos de aves ou morcegos, e quando não se confirme outra doença.
- Óbitos : serão considerados confirmados os óbitos de pacientes que apresentaram manifestações clínicas compatíveis com a histoplasmose, e onde há comprovação laboratorial da presença do fungo.

- Descartado : caso notificado, cujos resultados dos exames laboratoriais, adequadamente coletados e transportados, foram negativos, ou tiveram como diagnóstico outra doença.

➤ Análise de dados e relatório final: a análise dos dados obtidos pela vigilância, tem como objetivo proporcionar conhecimentos atualizados sobre as características epidemiológicas, no que diz respeito à distribuição de sua incidência, por áreas geográficas e grupos etários, formas clínicas e taxas de mortalidade.

Informações a respeito da data dos primeiros sintomas, frequência e distribuição dos principais sinais e sintomas, área geográfica, ocupação, evolução do caso, serão úteis nas análises que permitirão definir o perfil epidemiológico dos indivíduos acometidos e expostos, bem como o local ou locais de ocorrência da doença.

Os relatórios finais elaborados a partir da análise dos dados são essenciais para acompanhar a tendência da doença, bem como para se instituir e recomendar as medidas de controle pertinentes.

### ***Instrumentos disponíveis para controle***

➤ Ações de educação em saúde – a maioria destas ações exige participação de populações expostas, sendo fundamental o repasse das informações acerca da doença, risco de aquisição, etc, as quais devem ser divulgadas, mediante técnicas pedagógicas disponíveis e meios de comunicação, esclarecendo a importância da doença.

➤ Estratégias de prevenção – Propor medidas de prevenção e controle pertinentes, de acordo com os resultados obtidos das análises. A Vigilância Epidemiológica deverá atuar junto aos profissionais de saúde, promovendo capacitação freqüente e alertar para o diagnóstico diferencial com outras doenças.

## **8. Considerações finais**

A presente proposta de Vigilância e Controle da Histoplasmosose consiste no documento preliminar de orientação às atividades de vigilância epidemiológica

referentes à histoplasnose, que integra mais uma micose à implantação do Programa de Vigilância e Controle das Micoses Sistêmicas.

A proposta de vigilância e controle da histoplasnose constitui uma das várias outras etapas a serem desenvolvidas no processo de organização do Programa, tais como elaboração de protocolo clínico, elaboração de um plano estratégico para estruturar todo o programa, desde a organização da rede de assistência, até a disponibilização de medicamentos, elaboração de ficha de investigação, entre outras.

Documento Preliminar

## Referências Bibliográficas:

1. Almeida, F. and C. S. Lacaz (1939). "Cogumelo do gênero *Histoplasma* isolado de lesões de cromomicrose. Associação de fungos nas lesões." Folia Clin et Biol **11**: 65-69.
2. Ashford, D. A., R. A. Hajjeh, et al. (1999). "Outbreak of histoplasmosis among cavers attending the National Speleological Society Annual Convention, Texas, 1994." Am J Trop Med Hyg **60**(6): 899-903.
3. Cano, M. V. and R. A. Hajjeh (2001). "The epidemiology of histoplasmosis: a review." Semin Respir Infect **16**(2): 109-18.
4. D'Alessio, D. J., R. H. Heeren, et al. (1965). "A starling roost as the source of urban epidemic histoplasmosis in an area of low incidence." Am Rev Respir Dis **92**(5): 725-31.
5. DeMonbreun (1934). "The cultivation and cultural characteristics of Darling's *Histoplasma capsulatum*." Am J Trop Med **14**:: 93-125.
6. Eissenberg, L. G. and W. E. Goldman (1991). "Histoplasma variation and adaptive strategies for parasitism: new perspectives on histoplasmosis." Clin Microbiol Rev **4**(4): 411-21.
7. Emmons, C. W. (1949). "Isolation of *Histoplasma capsulatum* from soil." Public Health Resp **64**: 892-
8. Goodman, N. L. and H. W. Larsh (1967). "Environmental factors and growth of *Histoplasma capsulatum* in soil." Mycopathol Mycol Appl **33**(2): 145-56.
9. Hajjeh, R. A. (1995). "Disseminated histoplasmosis in persons infected with human immunodeficiency virus." Clin Infect Dis **21 Suppl 1**: S108-10.
10. Kwon-Chung, K. J. (1972). "*Emmonsia capsulata*: perfect state of *Histoplasma capsulatum*." Science **177**(46): 368-9.
11. Kwon-Chung, K. J. (1972). "Sexual stage of *Histoplasma capsulatum*." Science **175**(19): 326.
12. Lacaz CS, Porto E, Martins JEC, Heins-Vaccari EM, Melo NT. Tratado de Micologia Médica Lacaz, Sarvier Editora de Livros Médicos Ltda., São Paulo, 2002.
13. Londero, A. T. and C. D. Ramos (1978). "The status of histoplasmosis in Brazil." Mycopathologia **64**(3): 153-6.
14. Londero, A. T. and B. Wanke (1988). "Histoplasmosis capsulata." JBM **55**: 96-109.

15. Parsons, R. J., Zarafonitis C.J.D. (1945). "Histoplasmosis in man: report of seven cases and review of seventy-one cases." Arch. Intern Med **75**: 1-23.
16. Stobierski, M. G., C. J. Hospedales, et al. (1996). "Outbreak of histoplasmosis among employees in a paper factory--Michigan, 1993." J Clin Microbiol **34**(5): 1220-3.
17. Tosh, F. E., I. L. Doto, et al. (1966). "The second of two epidemics of histoplasmosis resulting from work on the same starling roost." Am Rev Respir Dis **94**(3): 406-13.
18. Wanke, B. (1985). "Histoplasmose: Estudo epidemiológico, clínico e experimental." Tese de Doutorado em Medicina, UFRJ
19. Wheat, L. J., P. Connolly-Stringfield, et al. (1991). "Histoplasmosis relapse in patients with AIDS: detection using Histoplasma capsulatum variety capsulatum antigen levels." Ann Intern Med **115**(12): 936-41.
20. Wheat, L. J., P. Connolly-Stringfield, et al. (1992). "Diagnosis of histoplasmosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome by detection of Histoplasma capsulatum polysaccharide antigen in bronchoalveolar lavage fluid." Am Rev Respir Dis **145**(6): 1421-4.
21. Wheat, L. J., T. G. Slama, et al. (1981). "A large urban outbreak of histoplasmosis: clinical features." Ann Intern Med **94**(3): 331-7.
22. Zancoppe-Oliveira, R. M. (1985). "Histoplasmose: Estudo epidemiológico em área periurbana do município do Rio de Janeiro (RJ)." Tese de mestrado. FIOCRUZ.

Documento Preliminar